A Monsieur le Professeur Roger
Doyen de la Faculté de Médecine

Hommage respectueux

[illegible]

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr J. MALMÉJAC

ALGER
Imprimerie Rives, Romeu et Cie
14-16, Rue Bab-el-Oued, 14-16
—
1930

TITRES

Externe (1922), puis Interne (1923) et Interne de première classe (1925) des Hôpitaux d'Alger.

Docteur en Médecine (1928).

SERVICES DE LABORATOIRE ET D'ENSEIGNEMENT

Préparateur bénévole au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine d'Alger (1924-1926).

Délégué dans les fonctions de préparateur des Travaux pratiques de Physiologie (14 Décembre 1926).

Chargé du Service des Travaux pratiques de Physiologie (1er Janvier 1929).

Chef des Travaux de Physiologie à titre définitif (1er Octobre 1929).

RÉCOMPENSES UNIVERSITAIRES ET ACADÉMIQUES

Lauréat de la Faculté de Médecine d'Alger :
Concours de fin d'année (1922) ;
Prix de Thèse (1928).

Lauréat de l'Académie de Médecine de Paris :
Prix Mathieu Bourceret (1929).

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de l'Association des Physiologistes (1928) et de la Société de Chimie biologique (1930).

PUBLICATIONS

CLASSÉES PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

---

1. — **Anémie pernicieuse paludéenne** (en collaboration avec L. Pélissard). *J. de Méd. et de Chir. de l'Afrique du Nord*, 1924, fasc. IV, p. 174-178.

2. — **Broncho-Spirochétose chez un paludéen** (en collaboration avec L. Pélissard). *J. de Méd. et de Chir. de l'Afrique du Nord*, 1925, fasc. IV, p. 181-189.

3. — **Une première injection intra-veineuse d'adrénaline n'immunise paa à coup sûr contre les dangers de la syncope adrénalino-chloroformique** (en collaboration avec A. Tournade). *C. R. Soc. Biol.*, 26 Mai 1925, t. 93, p. 114.

4. — **Fracture de la base du crâne compliquée de rupture du sinus caverneux** (en collaboration avec Vergoz). *Soc. Anatomique*, 4 Mars 1926, t. 3, p. 290-292.

5. — **Sur le mécanisme de la ayncope nicotino-chloroformique** (en collaboration avec A. Tournade et M. Chabrol). *C. R. Soc. Biol.*, 17 Avril 1926, t. 94, p. 1005.

6. — **Au sujet de l'hormone vagale. Echec des tentatives faites pour la découvrir dans le sang de la circulation coronaire chez le chien** (en collaboration avec A. Tournade et M. Chabrol). *C. R. Soc. Biol.*, 18 Décembre 1926, t. 95, p. 1538.

7. — **A propos du transport humoral de l'excitation nerveuse. Existe-t-il une substance cardio-modératrice vagale chez la tortue** (en collaboration avec H. Hermann). *C. R. Soc. Biol.*, 26 Mars 1927, t. 96, p. 832.

8. — **Technique de l'irrigation du cœur « isolé » par du sang pur** (en collaboration avec A. Tournade et M. Chabrol). *Assoc. des Physiol.*, 9 Avril 1927, in *Ann. de Physiol.* et de *Physico-Chimie biol.*, 1927, t. 3, p. 514-516.

9. — **Au sujet de la syncope adrénalino-chloroformique** (en collaboration avec A. Tournade). *Soc. Méd. Alger*, 16 Décembre 1927, in *Algérie Médicale*, Mars 1928), p. 114-116.

10. — **La syncope lobélino-cbloroformique. Les causes de son inconstance** (en collaboration avec A. Tournade et G. Sénevet). *C. R. Soc Biol.*, 3 Mars 1928, t. 98, p. 560.

11. — **Au sujet de la syncope nicotino-chloroformique et de son mécanisme** (en collaboration avec A. Tournade). *C. R. Soc. Biol.*, 9 Juin 1928, t. 99, p. 156.

12. — **Mécanisme de l'action cardiaque du nerf vague. Etude expérimentale et critique de l'hypothèse de Lœwi** (*Thèse Faculté Médecine*, Alger, 1928).

13. — **Diversité des actions réflexes que déclenche l'excitation du sinus carotidien et de son nerf** (en collaboration avec A. Tournade). *C. R. Soc. Biol.*, 9 Mars 1929, t. 100, p. 708.

14. — **Le nerf de Hering. Effets de l'excitation thermique du sinus carotidien** Note préliminaire (en collaboration avec A. Tournade et F. Jourdan). *Algérie Médicale*, 1929, p. 50-52.

15. — **Splanchnique et surrénale. La sécrétion d'adrénaline cesse-t-elle brusquement avec l'excitatation du nerf splanchnique qui l'a provoquée ?** (en collaboration avec A. Tournade). *Algérie Médicale*, Avril 1929, p. 11.

16. — **Sur les effets constricteurs et dilatateurs rénaux de l'adonidine et leur mécanisme** (en collaboration avec H. Hermann). *C. R. Soc. Biol.*, 11 Mai 1929, t. 101, p. 101.

17. — **Adrénalino-sécrétion réflexe par excitation centripète du nerf laryngé supérieur** (en collaboration avec A. Tournade). *Algérie Médicale*, Novembre 1929, p. 333-336.

18. — **Sur les conditions expérimentales qui font, occasionnellement, du nerf de Héring, un nerf presseur** (en collaboration avec A. Tournade). *C. R. Soc. Biol.*, 1er Mars 1930, t. 103, p. 672.

19. — **Adrénaline et nerf de Héring** (en collaboration avec A. Tournade). *Algérie Médicale*, Avril 1930.

20. — **Technique permettant d'établir dans la glande sous-maxillaire, *in situ*, une irrigation sanguine indépendante du reste de la circulation** (en collaboration avec A. Tournade et F. Jourdan). *Assoc. des Physiologistes*, Alger, 9 Avril 1930.

21. — **Effet sialagogue de l'injection intra-artérielle d'une solution de carbonate de soude par mise en jeu des nerfs vaso-sensibles** (en collaboration avec A. Tournade). *C. R. Soc. Biol.*, 3 Mai 1930.

22. — **Contribution à l'étude de la sécrétion salivaire par la méthode de la glande sous-maxillaire « irriguée »** (en collaboration avec A. Tournade). *C. R. Soc. Biol.*, 10 Mai 1930.

23 - L'inhalation de fumée de tabac - Étude expérimentale de ses effets toxiques (en collaboration avec A. Tournade) Ac. Royale de Médecine de Belgique 25 Octobre 1930 p. 653-662.

24 - Sinus carotidien et polypnée thermique. (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. Biol. 20 Décembre 1930 t. 105 p. 834-837

1931

25 - Reproduction sur le chien des expériences d'empoisonnement curarique partiel réalisées cliniquement sur la grenouille. (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Ac. Sciences 26 Janvier 1931, t. 182, p. 341-342

26 - Sur l'action cardio-vasculaire de l'hordénine (en collaboration avec A. Tournade et A. Morali) - Soc. de Médecine d'Alger, 13 février 1931, in Algérie médicale Mars 1931 p. 85

27 - Nerfs vaso-sensibles et adrénalino-sécrétion. (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. Biol. 14 février 1931 t. 106, p. 444-445 -

28 - Syncope hordénino-chloroformique (en collaboration avec A. Tournade et A. Morali) C.R. Soc. Biol 21 février 1931 t. 106, p. 532

29 - Sur l'hypertension post-dépressive qui accompagne la reprise des battements du cœur après excitation centrifuge du vague au cou (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. Biol 21 février 1931 t. 106, p. 533-534 -

30 - L'action vaso-constrictrice de l'anagyrine résulte d'une excitation simultanée des appareils vaso-constricteurs et adrénalino-sécréteurs - (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. Biol 28 février 1931 t. 106, p. 642-644

31 - Syncope anagyrino-chloroformique (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol (Alger) 19 Mars 1931 t.106 p. 1150-1152

32 - Adrénalino-sécrétion par excitation des méninges crâniennes et rachidiennes (en collaboration avec A. Tournade et H. Hermann) C.R. Soc. biol (Alger) 19 Mars 1931 t.106, p. 1149-1150

33 - Hyperglycémie par injection intra-veineuse de chlorhydrate d'Hordenine (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol (Alger) 16 avril 1931 t.108, p. 165-166

34 - Sur un artifice expérimental qui facilite l'écrasement du faisceau de His selon la technique de l. Frédericq. C.R. Soc. biol (Alger) 16 avril 1931 t.108 p. 166-168

35 - Sur le trajet des fibres adrénalino-sécrétoires dans la moelle (en collaboration avec A. Tournade, H. Hermann et P. Jourdan) in Ann. de Physiol. et de Physico-Chimie biol. 1931, t.7, p. n°2

36 - Au sujet de l'adrénalino-sécrétion réflexe (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol (Alger) 17 Décembre 1931, t. 109, p. 119

37 - Existe-t-il un centre médullaire adrénalino-sécréteur? (en collaboration avec A. Tournade). Ann. de Physiol. et de Physico-Chimie biol. 1931, t.7, p. 327-332

~~38~~ -

1932

38 - Sur la présence de fibres adrénalino-sécrétoires dans la chaîne sympathique. (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol. 16 Janvier 1932 t. 109, p. 89.

39 - Sur le centre bulbaire de l'adrénalino-sécrétion (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol. (Alger) 21 Janvier 1932, t.109, p.404-406.

40 - Sur le centre glyco-sécréteur (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol (Alger) 18 février 1932. t.109, p.883.

41 - Syncope chloroformique et adrénaline (en collaboration avec A. Tournade) Soc. de Med. d'Alger 26 février 1932 in Algérie Médicale

42 - Technique de la prise de pression dans l'artère pulmonaire (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. Biol (Alger) 17 Mars 1932, t.109, p. 1128

43 - Existe-t-il d'autres nerfs frénateurs de la pression que ceux de Cyon-Ludwig et de Hering ? (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol. (Alger) 21 avril 1932, t.110, p.61

44 - Par quel mécanisme la syncope chloroformique protège-t-elle d'ordinaire contre la syncope adrénalino-chloroformique ? (en collaboration avec A. Tournade et A. Djourno)

45 - Action curarisante de la chaleur sur la préparation neuro-musculaire (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol (Alger) 9 Décembre 1932 t. 111, p.789-792.

46 - Sur la réaction intestino-motrice provoquée par l'excitation de la zone sinu-carotidienne ou de son nerf. (en collaboration avec A. Tournade et L. Rocchisani) C.R. Soc. biol. (Alger) 15 Décembre 1932 t.112, p. 338-340

47 - Mécanisme de l'action curarisante de la chaleur sur la préparation neuro-musculaire. (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol 17 Décembre 1932, t. 111, p. 992

1933

48 - Action curarisante du froid sur la préparation neuro-musculaire (en collaboration avec A. Tournade) C.R. Soc. biol 7 Janvier 1933 t. 112 p. 56

49 - Vaso-dilatation pénienne par excitation de la jonction carotidienne et de son nerf chez le chien. (en collaboration avec A. Tournade). C.R. Soc. biol (Alger) 21 Janvier 1933 t. 112 p. 228-230.

50 - La sensibilité particulière du système nerveux sensitif à la chaleur et au froid appartient-elle au nerf centripète même ou à ses récepteurs cutanés? C.R. Soc. biol (Alger) 19 Janvier 1933

51 - Mécanisme du réflexe vaso-dilatateur que provoque l'excitation du nerf de Hering. C.R. Soc. biol (Alger) 19 Janvier 1933.

52 - Particularités de la réaction vaso-dilatatrice qu'engendre l'excitation du nerf de Eckhard sur pénis privé de son innervation vaso-constrictive C.R. Soc. biol (Alger) 16 février 33.

53 - Contribution à l'étude physiologique du nerf Eckhard. C.R. Soc. biol (Alger) 16 février 1933.

Les recherches de physiologie que j'ai entreprises sous la direction et au laboratoire de mon Maître, le Professeur TOURNADE, concernent :

1° Le mécanisme de l'action cardiaque du nerf vague et l'examen critique de l'hypothèse de O. LŒWI ;

2° Certaines particularités de la sécrétion surrénale d'adrénaline ;

3° Le déterminisme de certaines syncopes résultant d'une association de toxiques : syncopes adrénalino-chloroformique, nicotino-chloroformique, lobélino-chloroformique ;

4° La physiologie du nerf dépresseur de HÉRING ;

5° La mise au point de deux techniques d'anastomoses vasculaires, permettant d'établir dans le cœur et dans la glande sous-maxillaire, une irrigation sanguine indépendante du reste de la circulation ;

6° Quelques recherches de pharmacodynamie.

J'en donnerai, sous ces divers titres, le résumé synthétique.

MÉCANISME DE L'ACTION CARDIAQUE DU NERF VAGUE. ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CRITIQUE DE L'HYPOTHÈSE DE O. LŒWI (nos 6, 7, 12).

Le mécanisme intime de l'action inhibitrice du vague reste une énigme. Quelques auteurs admettent que l'excitation du nerf libère certains agents chimiques, aptes à réduire temporairement l'activité rythmique et la puissance contractile du myocarde. Ce rôle, d'après Howell et Ducke serait rempli par le potassium. Pour Lœwi et ses disciples, il reviendrait à une substance organique labile, encore mal définie, peut-être apparentée à l'acétyl-choline, dite substance ou « hormone » vagale.

L'expérience princeps a été réalisée, comme on sait, sur le cœur de grenouille en survie. On introduit, par l'aorte, dans le ventricule une canule de Straub — simple pipette très courte, mais de large diamètre (2 cm.) — et l'on y verse un centimètre cube de liquide de Ringer. Celui des vago-sympathiques qui se montre le plus excitable est placé à demeure sur des électrodes. Les battements sont enregistrés par la méthode de la suspension. Après plusieurs lavages du cœur, lorsque le Ringer renouvelé à diverses reprises n'entraîne plus de sang, on laisse séjourner dans la cavité ventriculaire (et la canule qui la surmonte) un premier échantillon de liquide (1 cc) pendant quinze à vingt minutes ; puis, on le remplace par une même quantité de la même solution qu'on laisse *in situ* le même temps, mais en ayant soin, cette fois, d'exciter le vague. A la fin de l'excitation, ce deuxième échantillon est à son tour recueilli et le ventricule soigneusement lavé. Lorsque ce ventricule présente des contractions régulières, les deux liquides sont portés successivement dans sa cavité. Les effets qu'ils déterminent sont tout à fait différents : le premier « ne produit rien de plus que le Ringer frais » ; le second, par contre, modifie les systoles en réduisant leur amplitude (effet inotrope négatif) et parfois, mais très rarement, en ralentissant leur rythme (effet chronotrope négatif). Ces deux effets sont supprimés par addition d'atropine.

Lœwi et ses collaborateurs, puis de nombreux auteurs à leur exemple, ont étudié ce phénomène de « transmission humorale de l'excitation nerveuse » par les techniques les plus variées,

chez des animaux très divers. Nous ne saurions ici rappeler cet historique. Les résultats qui ont été obtenus sont inconstants, contradictoires, inégalement dignes de crédit et ne peuvent être conciliés qu'à l'aide d'hypothèses auxiliaires invérifiables.

La discussion des faits porte essentiellement sur trois points :

a) Se forme-t-il réellement dans le cœur pendant l'excitation du vague une substance cardio-modératrice ?

b) Cette substance passe-t-elle normalement dans le sang ?

c) Joue-t-elle enfin un rôle physiologique dans la réalisation de l'inhibition ? ou n'est-elle qu'une résultante d'un métabolisme modifié par l'action nerveuse ?

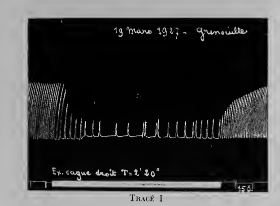
1. D'après les recherches de Witanowski, de Plattner (recherches dont nous avons vérifié, nous-même, l'exactitude), il est possible d'extraire du myocarde une substance cardio-modératrice de nature encore indéterminée, soluble dans l'alcool acide, insoluble dans l'éther. Fait important, cette substance, déjà présente dans un cœur qui bat normalement, s'y décèle encore plus abondante après l'excitation centrifuge du vague.

Autant qu'on en peut juger d'après de simples analogies d'action, c'est elle qu'on retrouve dans les perfusats du cœur mis en état d'inhibition.

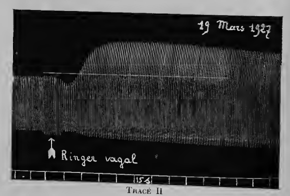
2. Il est fort peu probable que cette substance cardio-modératrice, libérée dans le tissu musculaire cardiaque pendant la faradisation du vague, passe *normalement* dans la circulation sanguine. *Personnellement nous n'avons vérifié son « transport humoral » que dans les seuls cas où le cœur était l'objet d'irrigation défectueuse.*

— Chez la *grenouille* une solution de Ringer qui stagne dans un ventricule peut acquérir des propriétés cardio-modératrices au cours de l'excitation du vague. Toutefois les résultats sont inconstants, quelquefois même paradoxaux (Tracés I et II). Aussi convient-il d'apporter la plus grande réserve dans leur interprétation.

— Chez la *tortue* nous n'avons jamais pu constater que la faradisation vagale communiquât au liquide de perfusion du cœur



TRACÉ I



TRACÉ II

Le tracé I montre l'effet cardio-modérateur de l'excitation du vague, le tracé II, les propriétés *inotropes positives* que le liquide de Ringer, présent dans le ventricule, vient d'acquérir pendant le précédent effet inhibiteur.

Lœwi explique ce résultat paradoxal par la présence dans le liquide de deux substances dont l'une, vagale, manifeste une action immédiate, mais se consomme très rapidement; dont l'autre, sympathique, n'agit qu'après un certain retard, mais de façon plus durable. Il n'en reste pas moins surprenant de constater qu'une excitation du nerf, suivie d'effet inhibiteur franc, libère dans le même temps une substance douée d'un pouvoir inotrope positif.

le moindre pouvoir inotrope ou chronotrope négatif. Nous avons également adopté, pour cette recherche, la technique de Roskam, d'ailleurs sans plus de succès. On sépare nerveusement, par écrasement du sillon auriculo-ventriculaire, les oreillettes du ventricule ; l'excitation du vague provoque encore l'arrêt des oreillettes, mais reste sans effet sur le ventricule (Tracé III). Si l'excitation du vague arrêtait l'oreillette par l'intervention d'une substance cardio-modératrice capable de diffuser aussitôt dans la circulation, le ventricule à son tour devrait subir l'action inhibitrice de cette substance : il n'en est rien.

— Chez le *chat* ou le *chien* dont on irrigue le cœur avec le sang pur carotidien fourni par un congénère, grâce au procédé de J. F. Heymans et P. Kochmann (modifié comme nous l'avons indiqué ailleurs), l'excitation du vague attenant au cœur perfusé ne suscite jamais l'apparition de propriétés cardio-modératrices dans le sang qui sort de ce cœur. (1).

Mais, il en va tout autrement quand c'est du liquide de Locke qui parcourt, à débit ralenti, sous faible pression, la circulation coronaire de l'organe en état d'inhibition : ce liquide peut acquérir des propriétés cardio-modératrices. (Tracé IV).

Par là, le « transport humoral » de telles propriétés nous semble un « artefact ». *En fait, nous avons constaté que le même cœur de chien, irrigué successivement par du sang normal, puis par du Ringer-Locke, ne conférait un pouvoir chronotrope ou inotrope négatif au liquide perfuseur, pendant l'excitation du vague, que dans le second cas exclusivement.* (Tracé V et VI).

Toutefois, qu'on regarde, ou non, comme un fait extra-physiologique le passage d'une substance cardio-modératrice dans le liquide de perfusion cardiaque, il faut reconnaître que l'excitation du vague exerce sur sa réalisation une influence nette. Mais nous ignorons par quel mécanisme. Le nerf a-t-il pouvoir de mo-

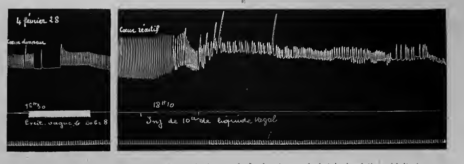
---

(1) Notons incidemment que ces faits se concilient difficilement avec les résultats expérimentaux publiés par Dushl et Windholz, Brinkman et J. de Velde.

Si l'excitation centrifuge du vague est incapable de provoquer l'apparition de propriétés cardio-modératrices dans le sang veineux coronaire — c'est-à-dire là où la substance agissante doit évidemment se trouver à sa concentration maxima — on se demande comment la même agression peut communiquer de telles propriétés au sang artériel ou veineux de la circulation générale !

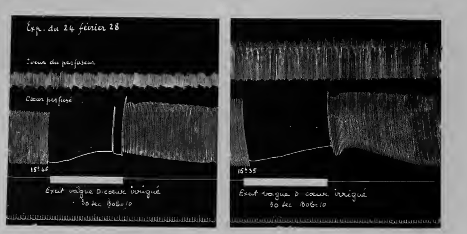
Tracé III. — *Cœur de tortue. Effets de l'excitation centrifuge du vague avant* (10 h. 15) *et après* (11 h. 10 et 11 h. 40) *l'écrasement du sillon auriculo-ventriculaire.* Le ventricule ne présente plus aucune modification, ni dans la fréquence, ni dans l'amplitude de ses systoles du fait de l'excitation du vague et de l'état d'inhibition des oreillettes, à partir du moment où il bat d'un rythme autonome.

J. Roskam avait déjà montré ce fait dans des expériences sur le cœur de l'anguille, mais où la durée de l'excitation centrifuge du vague ne dépassait guère 20 à 30 secondes.

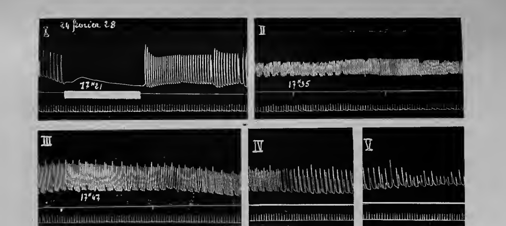


TRACÉ IV. — *Cœur isolé (de chat) irrigué avec du Locke et second chat à circulation réduite (par anastomose de l'aorte abdominale avec la veine cave inférieure après ligature de tous les vaisseaux splanchniques).* Le liquide de perfusion du premier cœur est recueilli pendant une excitation du vague (celle dont on reproduit le tracé) à 16 h. 30. Cet échantillon est injecté à 18 h. 10 dans la veine rénale du chat à circulation réduite. Le cœur de cet animal se ralentit, s'accélère, se ralentit de nouveau, retrouve sa fréquence initiale, présente de l'arythmie et enfin fibrille.

Or, l'injection du liquide d'irrigation prélevé en dehors de toute excitation du vague ne se montre doué d'aucun pouvoir comparable. Le liquide vagal et *lui seul* possède donc des propriétés cardio-modératrices. Mais il peut en outre, comme le montre le tracé, entrainer de l'arythmie et de la fibrillation du cœur réactif. Est-ce bien là le mode d'agir d'une substance vraiment physiologique ?



Tracé V. — *Cœur de chien irrigué par un congénère.* L'excitation du vague droit du cœur « irrigué » pendant 30 secondes ne provoque aucune modification du rythme cardiaque du perfuseur, ni avant (15 h. 46) ni après (16 h. 35) réduction de la circulation de cet animal par anastomose aortico-cave.



Tracé VI (suite du tracé V). — *Le cœur de chien, perfusé dans la première partie de l'expérience avec le sang carotidien d'un congénère, est maintenant entretenu en survie par apport de liquide de Locke.* On recueille ce liquide : 1° en dehors de toute excitation nerveuse (liquide de repos) ; 2° pendant une excitation du vague, celle dont on reproduit le tracé en I, à 17 h. 21, (liquide vagal). Ces deux échantillons sont successivement injectés dans la circulation réduite du chien perfuseur, le premier à 17 h. 35 (II), le second à 17 h. 47 (III, IV, V).

Le liquide de perfusion recueilli en dehors de toute excitation du vague n'entraîne aucune modification du rythme cardiaque du cœur réactif ; par contre le liquide vagal provoque du ralentissement, puis de l'arythmie et enfin de la fibrillation ventriculaire.

Si on compare les résultats ici observés avec ceux obtenus dans la première partie de cette même expérience (Tracé V) on constate que seul le Locke qui a traversé le système coronaire du cœur donneur pendant l'excitation du vague se montre propre à ralentir le cœur réactif. *Le sang*, dans ces mêmes conditions n'acquiert aucun pouvoir cardio-modérateur.

difier la perméabilité du tissu myocardique et, partant, de faciliter la diffusion de produits préformés ? Ou bien accroît-il réellement la production de la substance active ? Les recherches que Witanowski, Plattner, nous-même avons effectuées avec des extraits provenant de cœurs, soumis ou non à l'action d'arrêt du vague, plaident plutôt en faveur de la seconde interprétation.

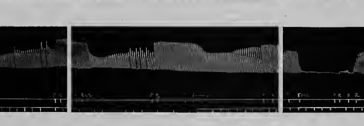
3. Reste d'ailleurs à résoudre la question fondamentale. Quelle est la signification de la substance vagale ? Cette substance est-elle *cause* ou *effet* de l'inhibition cardiaque ?

Les auteurs qui lui accordent le premier rôle le font en invoquant son action, analogue à celle du vague. Mais on peut contester la validité de l'argument. Nombre de physiologistes ont cité des expériences où l'effet qu'engendrait « le transport du contenu ventriculaire » se révélait exactement le contraire de celui qu'avait déterminé l'excitation préalable du nerf. En outre, on doit noter que le liquide vagal, chez le chien et chez le chat, détermine assez souvent un effet plus toxique que physiologique, quand il déclenche, non plus de la bradycardie pure, mais de l'arythmie et surtout de la fibrillation (Zunz et La Barre, nous-même, Tracé IV).

Nous serions plutôt tentés d'admettre que la substance en cause résulte d'un métabolisme cardiaque modifié par l'excitation du vague. On ne peut, en tout cas, la considérer comme un produit d'élaboration spécial, propre au myocarde inhibé. En effet, — autant qu'on la peut identifier par les seules modifications fonctionnelles qu'elle engendre sur un cœur réactif, — on la retrouve dans la plupart des organes soumis à la technique d'extraction de Witanowski : muscle strié, nerf, foie, rein, rate, poumon, ovaire... (Tracé VII).

Une telle ubiquité paraît peu conciliable avec l'attribution d'un rôle vraiment spécifique dans la réalisation de l'inhibition cardiaque.





Tracé VII. — *Effets des extraits de cœur et d'organes divers de chien* (préparés selon la technique de Witanowski) *sur le rythme d'un cœur de grenouille réactif.* Tous ces extraits (cœur, rein, rate, foie...) sont doués, à des degrés inégaux, de propriétés cardio-modératrices.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SÉCRÉTION INTERNE SURRÉNALE (nos 15-17)

1. Nerf splanchnique et adrénalino-sécrétion.

Longtemps contestée, la réalité d'une décharge d'adrénaline pendant l'excitation du splanchnique est aujourd'hui admise par la plupart, sinon la totalité des physiologistes. L'introduction par Tournade et Chabrol de l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire dans la pratique physiologique a fourni les résultats les plus convaincants.

On ne discute plus que sur certaines modalités de l'émission de l'hormone.

Pour E. Gley et Alf. Quinquaud elle serait fort brève et cesserait avec l'excitation du splanchnique qui l'a provoquée.

La persistance de l'hypertension et des autres phénomènes adrénaliniques qu'on observe au cours d'expériences d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire chez le chien transfusé A, après qu'on a cessé d'exciter le splanchnique du donneur B, n'implique pas en effet que la sécrétion surrénale survive à la stimulation qui l'a déclenchée. Il se peut qu'un tel fait soit attribuable exclusivement à l'action prolongée de l'adrénaline déjà mise en circulation pendant la faradisation du nerf.

Nous avons abordé l'examen de cette question de la manière suivante : deux chiens étant solidarisés par une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, on excite 20 secondes, chez le donneur B le splanchnique correspondant à la glande dont le sang est transfusé au chien A. On pince l'anastomose dès la fin de l'excitation. L'hypertension et la splénocontraction qui se produisent alors chez A dénoncent *l'effet prolongé de l'adrénaline sécrétée pendant l'excitation même du splanchnique.* Quand la pression du transfusé A revient à son niveau antérieur, on cesse de comprimer l'anastomose. Le chien A présente une nouvelle ascension de pression qui est imputable cette fois à *l'adrénaline sécrétée par la surrénale immédiatement après cessation de l'excitation du nerf.*

Le temps pendant lequel la sécrétion d'adrénaline reste accrue après l'excitation du nerf est d'ailleurs très bref. Si on exprime

et pince le segment veineux surrénalo-jugulaire 5 à 10 secondes après la faradisation du nerf, on constate qu'au moment où le sang surrénal reprend son cours, le chien transfusé ne présente plus que des effets adrénaliniques très atténués, nullement supérieurs à ceux qu'on observe quand les manœuvres d'occlusion, puis de désocclusion de l'anastomose sont réalisées isolément, c'est-à-dire sans faradisation préalable du splanchnique.

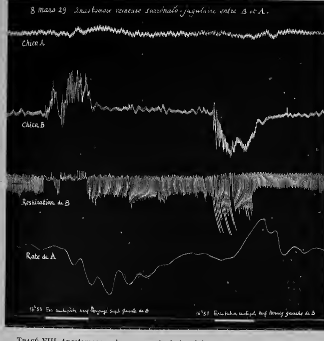
2. Réalité d'une sécrétion surrénale paralytique.

Il convient de retenir que le pincement, puis le relâchement de l'anastomose veineuse déterminent encore chez le transfusé réactif des phénomènes atténués, mais évidents, d'adrénalinémie supprimée, puis restaurée. Comme la glande dont provient le sang est énervée, cette constatation nous paraît fournir la preuve qu'il existe une sécrétion surrénale paralytique. De ce fait, la physiologie des glandes nous offre d'ailleurs d'autres exemples.

3. Adrénalino-sécrétion reflexe par excitation du nerf laryngé supérieur. Comparaison avec les effets obtenus de l'excitation du nerf de Héring.

L'adrénalino-sécrétion réflexe a été l'objet des plus vives controverses notamment entre Stewart et Rogoff d'une part, Cannon d'autre part. L'utilisation de la technique d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire a permis de trancher le débat et d'établir la réalité d'un déversement accru d'adrénaline dans le sang, lors d'excitations sensitives, ainsi que le soutenait déjà Cannon,.. Toutefois, le fait est inconstant et quand il se produit, il exige pour être mis en évidence les tests les plus délicats.

Parmi tous les nerfs sensibles, le laryngé supérieur nous a paru le plus propre à susciter la suractivité sécrétoire surrénale. De ce point de vue, il s'oppose nettement au nerf de Héring dont les excitations inhibent l'adrénalino-sécrétion comme permettaient de le presumer les expériences de A. Tournade et comme l'ont prouvé les recherches ultérieures de C. Heymans. (Tracé VIII).



TRACÉ VIII. *Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux chiens.* — Noter les effets opposés sur la respiration, la pression artérielle, l'adrénalino-sécrétion qu'on obtient, chez le chien B, de l'excitation centripète du nerf laryngé supérieur (à 16 h. 53), puis de l'excitation du nerf de Héring (à 16 h. 58). Les modifications de l'adrénalino-sécrétion se jugent aux variations de volume de la rate chez le chien transfusé-réactif A. On voit nettement que l'organe-test se contracte lors de la première épreuve, se dilate lors de la seconde.

DÉTERMINISME DE CERTAINES SYNCOPES RÉSULTANT D'UNE ASSOCIATION DE TOXIQUES : ADRÉNALINO - CHLOROFORMIQUE, NICOTINO - CHLOROFORMIQUE, LOBÉLINO-CHLOROFORMIQUE (nos 3, 5, 9, 10, 11).

1. Syncope adrénalino-chloroformique.

A. G. Lévy a découvert en 1911 la syncope adrénalino-chloroformique. Un chien chloroformé auquel on injecte une dose minime d'adrénaline (0,01 à 0,02 mgr. par kilogramme) meurt brusquement de fibrillation ventriculaire. Bardier et Stillmunkès ont longuement étudié ce phénomène.

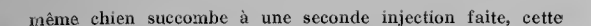
Nous nous sommes attachés à en éclaircir quelques points de détail.

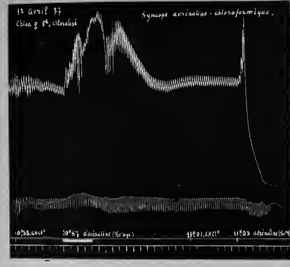
a) Douglas a soutenu (*C. R. Soc. Biol.*, 15 Déc. 1924, t. 91, p. 1419) « qu'une première injection intra-veineuse d'adrénaline, avant chloroformisation, chez le chien, s'oppose aux effets mortels d'une injection ultérieure d'adrénaline pratiquée pendant la narcose ».

Cette méthode nous paraît peu sûre. Nous l'avons trouvée en défaut 5 fois sur 6 expériences. Un seul chien a été préservé, mais il venait de subir, au cours d'agressions diverses, une assez forte hémorragie. C'est peut-être à cette circonstance (1) plus qu'à l'injection préalable d'adrénaline qu'il dût d'éviter la syncope adrénalino-chloroformique.

b) Pour déterminer la mort d'un chien chloroformé, il suffit — comme on sait — d'injecter dans ses veines une faible quantité d'adrénaline : la dose de 0 mgr 02 par kilogramme est considérée comme sûrement mortelle. (Bardier et Stillmunkès). Cependant, c'est à la condition, généralement passée sous silence, que l'apport dans la circulation en soit rapide. Lorsque l'expérimentateur en assure la pénétration intra-vasculaire de façon continue et lente, en une minute, le chien survit. Mais ce

(1) Bardier et Stillmunkes *C. R. Soc. Biol.*, 21 Juin 1924, t. 91, p. 157.


même chien succombe à une seconde injection faite, cette



Tracé IX

fois, en 3 ou 4 secondes. C'est ce que montre clairement le tracé ci-dessus.

2. Syncope nicotino-chloroformique.

La syncope adrénalino-chloroformique n'est pas un phénomène isolé. D'autres associations de toxiques peuvent avoir sur le cœur le même effet foudroyant.

Ainsi Bardier et Stillmunkès ont décrit une syncope nicotino-chloroformique (*C. R. Soc. Biol.*, 12 Mai 1923, t. 88, p. 1178).

Comme la nicotine est un des agents stimulants les plus efficaces de l'adrénalino-sécrétion, nous nous sommes demandés

si la syncope nicotino-chloroformique ne s'identifierait pas avec la syncope adrénalino-chloroformique. Nous avons abordé ce problème de la manière suivante :

Deux chiens étant solidarisés par une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, on fait respirer au transfusé A quelques bouffées de chloroforme ; puis on injecte, dans la jugulaire du donneur B, 1 à 2 mgr. de nicotine. Une minute après cette injection, le chien A offre les signes d'une hyperadrénalinémie commençante (contraction de la rate, hypertension) et meurt brusquement, de défaillance cardiaque avec chute brutale de la pression à zéro (Tracé X).

Les résultats de cette expérience ne sont pas toutefois constants. Souvent le transfusé chloroformé survit à l'apport de l'adrénaline que lui livre le donneur sous l'influence de l'intoxication nicotinique et ne présente qu'une brady-arythmie plus ou moins importante. Il se peut, en ce cas, que la sécrétion surrénale n'ait pas atteint le taux requis pour provoquer la syncope, ou encore que le chien récepteur soit immunisé contre les accidents par un certain état de choc.

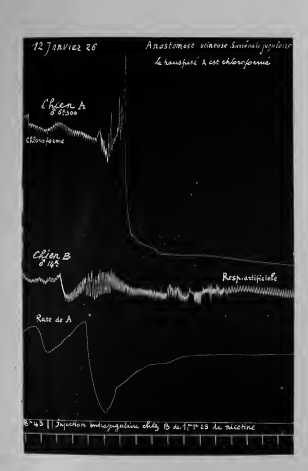
Quoiqu'il en soit, les résultats positifs demeurent et permettent, croyons-nous, d'admettre que l'hypersécrétion adrénalinique doit jouer un rôle important dans la production de la syncope nicotino-chloroformique.

Ce mécanisme n'est d'ailleurs pas seul en cause. L'expérience montre, en effet, qu'on peut déterminer une syncope typique par injection intra-veineuse de nicotine à un chien *décapsulé* chloroformé. A la vérité, un tel résultat est exceptionnel. Nous ne l'avons observé que 2 fois (expériences du 19 et 30 décembre 1927), alors que 21 autres tentatives restaient infructueuses. Mais ce succès suffit, malgré son inconstance, à établir la réalité d'une syncope nicotino-chloroformique *pure*, en regard de la syncope nicotino-adrénalino-chloroformique.

Il n'est guère douteux que, chez un chien normal, respirant des vapeurs de chloroforme, l'alcaloïde injecté et l'hormone hypersécrétée associent leurs effets nocifs pour produire la fibrillation d'un ventricule déjà sensibilisé par l'anesthésique.

3. Syncope lobélino-chloroformique.

Notre étude du mécanisme de la syncope nicotino-chloroformique nous laissait prévoir que des accidents du même genre


12 Janvier 26
Anastomose veineuse surrénalo jugulaire
Le transfusé A est chloroformé
Chien A
♂ 6k300
Chloroforme
Chien B
♂ 14k
Resp. artificielle
Rate de A
8h43 | | Injection intrajugulaire chez B de 1mgr25 de nicotine

TRACÉ X

s'observeraient par l'injection intra-veineuse au chien chloroformé de tout autre alcaloïde, capable d'intensifier la sécrétion médullo-surrénale à l'égal de la nicotine. Cette prévision se vérifie notamment avec la lobéline dont le pouvoir adrénalino-secréteur est aujourd'hui bien établi. (Houssay et Molinelli).

Expérience : Un chien (chloralosé ou non antérieurement) respire du chloroforme pendant deux minutes. Sous l'influence de cette inhalation la pression baisse légèrement, les mouvements respiratoires diminuent d'amplitude. On injecte alors de la lobéline (sulfate) dans la jugulaire, (la dose utilisée étant de 0,5 et 1 mgr, dans 10 cc de sérum physiologique pour des chiens de 3 à 6 kgrs). Presque aussitôt, le cœur se ralentit, parfois considérablement ; la pression tombe, en même temps que se déclenche une polypnée très caractérisée. Puis, après un délai de 25 à 30 secondes, la pression artérielle se relève, au-delà même de son niveau primitif, trahissant ainsi les effets vaso-constricteurs et adrénalino-sécréteurs de la drogue. L'instant critique approche : encore quelques secondes d'attente et, brusquement, la pression tombe à zéro. L'animal est mort. L'autopsie faite immédiatement montre que les ventricules sont animés de trémulations, tandis que les oreillettes battent encore régulièrement.

Cette syncope lobélino-chloroformique, cependant, ne se réalise pas infailliblement Elle est même relativement rare (1/4 des cas dans nos expériences). Nous avons tenté de découvrir les raisons de cette inconstance qui se réduisent à trois : a) la lobéline réduit l'aptitude des ventricules à fibriller ; b) le chloroforme administré trop largement paralyse plus ou moins le système nerveux de l'adrénalino-sécrétion ; c) l'adrénaline n'est déversée que progressivement dans le sang, et non à la dose massive qu'exige, pour se produire, la syncope adrénalino-chloroformique.

CONTRIBUTION A LA PHYSIOLOGIE DU NERF DÉPRESSEUR DE HÉRING (nos 13, 14, 18, 19)

H. E. Héring a découvert en 1923 un nouveau nerf dépresseur, branche du glosso-pharyngien, qui dessert la sensibilité de la région du sinus carotidien. Les travaux du physiologiste de Koln ont été confirmés — et complétés sur quelques points de détail — par de Castro, Daniélopolu, C. Heymans,... etc.

Nous-mêmes avons constaté la diversité des effets réflexes qui trouvent leur point de départ dans la région du sinus carotidien stimulé par les agents les plus divers. Nous avons étudié les relations fonctionnelles entre le nerf de Héring et l'adrénaline. Enfin nous avons précisé sous quelles conditions expérimentales ce nerf devient occasionnellement presseur.

***

La chute de pression observée quand on excite la zône sinusienne ou son nerf n'est qu'une résultante où l'analyse discerne l'intervention de facteurs multiples. Elle ne peut être attribuée que pour une part à l'inhibition cardiaque, puisqu'on l'observe encore chez le chien qui a subi la vagotomie bilatérale ou reçu une injection d'atropine (H. E. Héring). Elle est alors plus tardive, — à coup sûr parce qu'elle dépend d'une vasodilatation qui exige pour se réaliser un temps perdu de plusieurs secondes. Cette vaso-dilatation, comme celle qu'engendre l'excitation centripète du nerf de Cyon-Ludwig, affecte à la fois les circulations viscérale et périphérique. C'est ce que montrent les expériences de pléthysmographie de la patte et du rein. Dans le temps même où la pression tombe, les masses musculaires de la cuisse augmentent nettement de volume. La réaction vaso-dilatatrice du rein ne saurait être non plus mise en doute ; à la condition toutefois qu'on utilise la méthode du rein irrigué de Tournade et Chabrol. Sinon, l'organe diminue par déplétion mécanique du fait que le sang aortique se déverse alors plus abondamment dans le vaste réseau collatéral, largement ouvert de l'intes-

tin. Confirmant les constatations antérieures de A. Tournade, de C. Heymans, nous avons vu que toute excitation du nerf de Héring (par traction de la carotide, pincement du sinus, faradisation du nerf sinusien lui-même) inhibe l'adrénalino-sécrétion.

Les excitations centripètes du nerf de Héring peuvent agir sur l'innervation même de la musculature squelettique. Daniélopolu leur reconnaît le pouvoir de déclencher des convulsions : nous avons vérifié le fait sur l'animal dont l'état d'anesthésie se dissipe, ou qui n'est curarisé qu'à la limite. Nous avons vu en outre qu'on peut, des mêmes excitation, obtenir l'inhibition du tremblement et de la contraction tonique inspiratoire que présente fréquemment le chien en fin d'expériences prolongées, sous l'influence du refroidissement.

***

La sensibilité de la région sinusienne peut-être mise en jeu par des agressions variées : traction du bout céphalique de la carotide, pincement ou distension du sinus, désocclusion des carotides préalablement pincées. L'excitant mécanique n'est toutefois pas le seul auquel on puisse expérimentalement recourir. Il en est un autre d'une efficacité presque aussi grande ; l'excitant thermique (Zbyszenski).

L'expérience consiste d'abord à exclure le sinus de la circulation en liant toutes ses branches afférentes et efférentes, puis à introduire une première canule dans le bout de la carotide primitive qui s'y rend, une autre dans le bout de la carotide externe qui en part. Au cours de cette préparation il faut, cela va sans dire, se garder soigneusement de léser les nerfs de la région. On s'assure de leur intégrité en vérifiant la persistance des effets dépresseurs des tractions carotidiennes (réflexe de Sollmann-Brown) ou des pincements sinusiens (réflexe de H. E. Héring).

Pour perfuser le sinus nous avons utilisé le dispositif de Pachon qui permet de réaliser, sous pression constante, un écoulement continu de liquide provenant, au gré de l'expérimentateur, soit d'un flacon contenant du sérum physiologique à 20°, soit d'un flacon plein de ce même sérum, mais à 46°. On fait

passer le liquide froid, puis on lui substitue le chaud. Presque immédiatement on constate non seulement une baisse de pression aortique, un léger ralentissement du cœur (comme l'avait déjà vu ZBYSZENSKI), mais encore une accélération évidente de la respiration, une ébauche de dilatation de la patte, une réduction de l'adrénalino-sécrétion. Ces réactions disparaissent dès qu'on reprend l'irrigation du sinus avec le serum froid.

En présence de tels résultats, on peut se demander si le nerf de HÉRING, qui déjà joue un rôle de premier plan dans la régulation de la pression artérielle ne contribuerait pas, en outre, au maintien de l'équilibre thermique par le déclenchement opportun des procédés de lutte contre le chaud, (vaso-dilatation, polypnée, etc...). C'est là une simple hypothèse, dont le seul mérite est d'inciter à des recherches ultérieures.

***

L'adrénaline modifie-t-elle les phénomènes cardio-vasculaires réflexes qu'engendre normalement la faradisation du nerf du sinus ? HÉRING a répondu à cette question à peu près dans ces termes : « Chez le lapin, pendant un effet adrénalinique assez marqué, le réflexe sinusien ne peut plus être déclenché : ses manifestations, aussi bien cardiaques que vasculaires, font défaut. Il en est ainsi, comme on sait, du réflexe aortique ».

Nos propres expériences ont été exécutées chez le chien : c'est peut-être pour cette raison qu'elles nous ont conduit à des résultats tout différents. Voici comment nous avons procédé : un aide injecte à la seringue de façon régulière et continue, tantôt en trois, tantôt en quatre minutes, un quart de milligramme d'adrénaline dilué dans 10 cc de serum physiologique. Au bout d'une minute et demi à deux minutes, quand l'hypertension se maintient en plateau, nous procédons à la faradisation du nerf de Héring, pendant une minute, alors que l'injection se poursuit : on obtient ainsi une cardio-modération et une chute de pression beaucoup plus accusées que celles qu'engendrait la même faradisation avant l'injection.

On enregistre un résultat identique en excitant le nerf par distension modérée de la région sinusienne transformée en cul de sac.

Mais il est possible que l'hypotension ainsi engendrée relève exclusivement de l'inhibition cardiaque. Pour apprécier ce que vaut cette remarque, l'expérience est à refaire dans les mêmes conditions que précédemment, sur un animal à vagues coupés. C'est encore une dose moyenne d'adrénaline (1/4 de mgr.), qu'on injecte lentement et régulièrement dans la saphène. L'excitation du nerf de Héring détermine alors, assez souvent, une chute modérée de pression, indépendante de tout ralentissement cardiaque, — donc par vaso-dilatation.

Nous devons noter, d'ailleurs, que l'apnée adrénalinique est brusquement interrompue par l'apparition des mouvements respiratoires rapides et profonds que déclenche — en ce cas comme à l'ordinaire — l'excitation du nerf sinusien.

***

Le nerf de Héring, à l'exemple du nerf de Cyon-Ludwig est essentiellement un dépresseur. Cependant, comme l'a signalé le premier Daniélopolu, on peut obtenir parfois de la faradisation centripète de ce même nerf des effets presseurs. Nous avons constaté nous-mêmes le fait à diverses reprises et nous nous sommes efforcés de préciser les conditions qui assurent sa manifestation.

a) C'est d'abord sur la fin d'expériences prolongées, chez des chiens chloralosés plusieurs heures auparavant, à vagues coupés et à sinus énervés, que nous avons noté l'inversion des effets en question. Par contre, les autres conséquences réflexes de la faradisation du nerf de Héring étaient conservées, notamment l'exagération de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires. De plus, l'animal s'agitait plus ou moins. Nous devions d'abord nous demander si une telle hypertension n'était pas imputable à une diffusion du courant sur les nerfs de voisinage (1). Mais l'hypothèse s'est trouvée bien vite infirmée par

(1) On sait en effet, que la faradisation centripète du laryngé supérieur détermine, surtout chez le sujet vagotomisé, une forte élévation de pression. Ajoutons que l'excitation de l'hypoglosse (bout supérieur) donne le même résultat, de façon inconstante et à un degré moindre il est vrai.

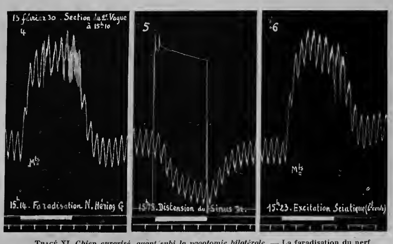
cette constatation que la faradisation du nerf de Héring déterminait tout de même une élévation de pression après résection du nerf laryngé supérieur et section du vague, du sympathique, du grand hypoglosse à la base du crâne.

b) Nous avons retrouvé le même phénomène chez des chiens curarisés à la limite, selon la méthode de Morat. Dans ces conditions, 1° la faradisation du nerf de Héring provoque d'ordinaire cardio-modération et hypotension ; parfois cependant, malgré le ralentissement cardiaque, la pression s'élève; 2° les vagues étant sectionnés c'est presque constamment une hypertension qu'engendre la même agression; 3° le sujet étant soumis enfin à l'action du chloroforme ou mieux du chloralose, la faradisation du nerf détermine de l'hypotension artérielle, à moins que l'anesthésie ne soit insuffisante et que des réactions motrices, ne se produisent encore.

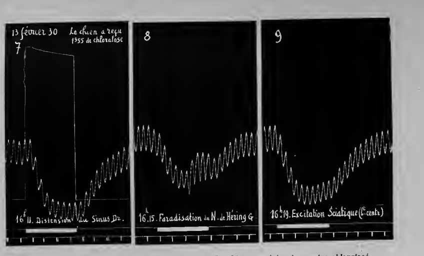
c) Nous avons consacré une dernière série d'expériences, chez le chien curarisé et vagotomisé, à l'étude comparée des effets qu'engendre l'excitation du nerf de Héring lorsqu'on la réalise, d'un côté par la distension modérée du sinus transformé en cul de sac et, de l'autre côté, par la faradisation du tronc nerveux lui-même. Nous avons constaté dans le premier cas de l'hypotension constante ; dans le second, de l'hypertension (en même temps que des mouvements de l'animal). Après anesthésie complète au chloralose. les deux agressions ont uniformément suscité de l'hypotension. (Tracés XI et XII).

Que conclure de ces résultats ? Ils confirment d'abord ce fait, déjà clairement établi, que la stimulation normale du nerf de Héring, au niveau de ses récepteurs, par une augmentation intra-sinusienne de la pression, engendre en tous cas, de la dépression réflexe. Ils montrent de plus que, si l'excitation du même nerf peut, occasionnellement susciter un effet presseur, c'est dans des conditions très particulières. Il faut : 1° que cette excitation soit artificielle, extra-physiologique ; 2° que la cardio-modération réflexe ne puisse plus jouer ; 3° enfin et surtout que le sujet en expérience ait conservé (ou retrouvé) sa sensibilité.

Nous sommes tentés de considérer l'hypertension observée en pareil cas comme une simple réaction douloureuse, au même titre que l'agitation et la dilatation pupillaire que présente simul-



Tracé XI. *Chien curarisé, ayant subi la vagotomie bilatérale.* — La faradisation du nerf de Héring gauche (15 h. 14) comme du bout central du nerf sciatique gauche (15 h. 23) entraîne de l'hypertension; par contre, la distension modérée du sinus droit (15 h. 18) détermine de l'hypotension artérielle.



Tracé XII. (suite de l'expérience précédente). *Le chien curarisé est en outre chloralosé.* La distension modérée du sinus droit (16 h. 11) provoque toujours de l'hypotension. Mais les effets de la faradisation du nerf de Héring gauche (16 h. 15) et du bout central du sciatique (16 h. 19) sont désormais inversés; c'est de l'hypotension qu'on observe.

tanément l'animal. Cette interprétation trouve son meilleur argument dans les effets de l'anesthésie. Chez le chien chloralosé (au point de ne plus réagir à la faradisation du nerf de Héring par le moindre mouvement), cette faradisation provoque, non une élévation, mais une chute de la pression.

TECHNIQUES D'ANASTOMOSES VASCULAIRES : 1° IRRIGATION DU CŒUR ; 2° DE LA GLANDE SOUS-MAXILLAIRE PAR INTERPOSITION DE CES ORGANES SUR LE TRAJET CAROTIDO-JUGULAIRE D'UN CONGÉNÈRE PERFUSEUR (n°s 8, 20).

Technique de l'irrigation du cœur.

La technique d'irrigation du cœur que nous avons adoptée consiste à raccorder une carotide et une branche de l'artère pulmonaire de ce cœur, — tous autres vaisseaux liés, — respectivement avec les bouts cardiaques de la carotide et de la jugulaire d'un congénère. Elle ne diffère de la technique décrite dès 1904 par J.-F. Heymans et P. Kochmann que sur les points suivants :

1° Le cœur à perfuser est laissé *in situ* et non exporté ; nous sauvegardons ainsi plus sûrement l'intégrité des nerfs cardiaques extrinsèques ;

2° Les canules de verre et les raccords de caoutchouc sont supprimés; nous établissons les anastomoses inter-vasculaires par la méthode de Payr. Le sang gardant toujours le contact de l'endothélium, l'emploi des anticoagulants devient superflu.

3° L'opération est conduite de telle sorte que le cœur ne cesse à aucun moment de battre ; c'est une garantie qu'il conservera sa fonction normale

Nous ne saurions rappeler dans son détail le manuel opératoire de cette vivisection.

Signalons seulement que nous avons utilisé la méthode en question à la recherche de l'hormone cardio-modératrice dans le sang qui sort du cœur soumis à l'excitation du vague. Elle permet aussi l'étude de la circulation coronaire et des modifications de son débit sous l'influence de conditions variées : excitation des nerfs extra-cardiaques, — injection de certains poisons, — état de fibrillation, etc....

Technique de l'irrigation *in situ*, chez le chien, de la glande sous-maxillaire par les vaisseaux cervicaux d'un congénère.

Cette technique n'est, en principe, que la réédition de celle que Tournade et Chabrol ont déjà imaginée pour le rein (*C. R. Soc. Biol.*, 20 octobre 1923, t. 89, p. 293).

Après avoir acquis une connaissance exacte de la vascularisation de la sous-maxillaire, l'expérimentateur procédera aux temps suivants :

a) Ligature de toutes les artères que fournit la carotide primitive directement ou par ses branches de division, à l'exception : 1° de la sous-maxillaire, branche de la maxillaire externe ; 2° d'une seconde artériole que l'auriculaire postérieure fournit de son côté, très fréquemment, à la glande;

b) ligature de tous les affluents de la veine jugulaire externe, sauf les deux veinules qui s'échappent du pôle postérieur de la glande ;

c) raccord enfin, à l'aide de canules de Payr, des extrémités céphaliques de la carotide primitive et de la jugulaire (qui ont subi la préparation précédente) avec les bouts cardiaques des mêmes vaisseaux du chien perfuseur.

Il est indispensable de séparer, à la sonde cannelée et aux ciseaux, la glande du tissu conjonctif ambiant (tout en ménageant artères, veines et nerfs) afin d'éviter que cette glande ne reçoive encore directement du sang de l'animal dont on prétend l'isoler vasculairement.

Notons de plus que les chiens utilisés dans cette expérience doivent-être simplement curarisés, à la rigueur légèrement morphinisés. Le chloralose, en tout cas, est à proscrire; car, à dose anesthésique, il paralyse toute sécrétion réflexe.

Cette technique nous paraît être un procédé fort utile pour préciser le lieu d'action des agents chimiques qui excitent ou paralysent la sécrétion salivaire.

QUELQUES RECHERCHES DE PHARMACODYNAMIE (nos 16, 21, 22)

1° Action vaso-motrice rénale de l'adonidine :

Le chien chloralosé qui reçoit une injection intra-veineuse d'une dose modérée d'adonidine (0,25 à 0,40 mgr. par kgr.) présente, comme on sait, une légère élévation de sa pression artérielle. Dans le même temps le rein se resserre, puis augmente de volume.

La constriction primaire est due à une *action périphérique:* en effet le rein énervé — pour atteindre sûrement ce but nous l'exportons et l'intercalons sur la circulation carotido-jugulaire, — présente les mêmes phénomènes de resserrement que l'organe intact. L'adonidine ne jouissant d'aucun pouvoir adrénalino-secréteur, ainsi que nous l'avons vérifié au moyen de l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux chiens, nous devons éliminer ici l'intervention d'une hyperadrénalinémie.

La dilatation secondaire dépend d'une *action centrale :* le rein gauche d'un chien A étant irrigué par les vaisseaux cervicaux d'un congénère B (selon la méthode de Tournade et Chabrol), l'injection de l'adonidine dans les veines de A provoque une dilatation immédiate de ce rein gauche, irrigué par B sous pression constante. Dans le même temps le rein droit de A diminue de volume.

Ainsi les variations de volume du rein que déterminent les doses moyennes d'adonidine sont la résultante de deux actions inverses et de mécanismes différents ; l'une, vaso-constrictive, directe, d'origine périphérique ; l'autre, dilatatrice, relevant à la fois de l'intervention des centres vaso-moteurs et de la distension mécanique réalisée par l'augmentation de la pression artérielle.

Il est curieux de constater que l'adonidine agit de façon opposée sur les origines et la terminaison du système vaso-moteur. Ce fait constitue une exception à la loi de E. de Cyon (1898) qui prétend que l'action d'un poison, sur un appareil nerveux déterminé, s'exerce toujours dans le même sens, au niveau des centres et à la périphérie.

2° Effet sialagogue de l'injection intra-artérielle d'une solution de carbonate de soude par mise en jeu des nerfs vaso-sensibles.

Au cours d'expériences sur des chiens curarisés dont nous enregistrions la pression artérielle, nous avions constaté que l'excitation du bout périphérique du vague au cou — *lorsqu'elle entraîne un arrêt du cœur franc* — déclenche la sécrétion sous-maxillaire dans le temps même de l'hypertension post-dépressive. Cette réaction salivaire n'est imputable — nous nous en sommes assurés — ni à une décharge d'adrénaline, ni à la mise en jeu de fibres de sensibilité recurrente, ni à l'anémie des centres bulbaires. Elle résulte d'un pur « artefact »: la pénétration dans l'aorte de liquide anti-coagulant lorsque le cœur s'arrête et que la pression tombe au voisinage de zéro. C'est ce liquide qui, lancé dans la circulation lors de la reprise des battements cardiaques, déclenche la sécrétion salivaire. Mais par quel mécanisme ?

La solution anti-coagulante (de carbonate et de bicarbonate de soude) n'agit ni sur la glande, ni sur les centres nerveux sécrétoires, mais stimule la sensibilité artério-capillaire : son injection en effet dans le bout central d'une veine est inopérante, mais elle entraine hypertension et sécrétion salivaire quand elle est poussée dans le bout périphérique d'une artère, — à la condition toutefois que l'innervation du membre soit intacte.

En somme, nos expériences, par un chemin fort détourné, nous ont conduit finalement à une pure confirmation de l'existence des nerfs vaso-sensibles que Héger, le premier, mit en évidence. Elles révèlent cependant un fait nouveau: ces nerfs, en réplique à une irritation chimique, déclenchent par voie réflexe, non seulement de l'hypertension, mais de la sécrétion salivaire. Il nous paraît vraisemblable qu'ils doivent influencer encore d'autres fonctions organiques, notamment le rythme respiratoire. (1)

3° Etude du lieu d'action de certains poisons qui stimulent ou paralysent la sécrétion salivaire.

Nous avons abordé ce problème de pharmacodynamie topographique à l'aide de notre méthode de la glande sous-maxillaire irriguée par un congénère.

(1) Ch. Dubois et L. Boulet ont, en effet, déjà constaté (*C. R. Soc. Biol.*, 14 juin 1919, t. 82, p. 745) que les injections intra-artérielles de carbonate de soude déterminent, par le même mécanisme, des contractions violentes de la vessie.

On sait bien que la pilocarpine manifeste encore son effet sialalogue sur une sous-maxillaire énervée; elle agit donc, à coup sûr, à la périphérie. — D'autre part, il est parfaitement établi que l'atropine exerce son action paralysante sur la glande même (ou plus exactement sur les terminaisons nerveuses qui s'y ramifient), puisque chez l'animal auquel on a injecté une dose suffisante d'alcaloïde, la faradisation de la corde du tympan se montre inefficace.

Mais ces poisons n'affectent-ils pas aussi les centres de l'appareil nerveux excito-sécréteur ?

Soit un chien I dont la sous-maxillaire droite est irriguée par un chien P, la sous-maxillaire gauche n'ayant subi d'autre préparation que la fistulisation de son conduit. Nous nous assurons d'abord que les deux glandes sécrètent énergiquement par l'excitation du bout central du sciatique de I. Puis nous injectons lentement dans la veine saphène de ce chien I un demi à un centigramme de pilocarpine. Seule, la sous-maxillaire gauche donne une sécrétion abondante et prolongée. L'action sialagogue du poison relève donc d'une stimulation exclusivement périphérique de l'appareil neuro-glandulaire.

Puis, l'effet précédent bien établi, on procède à une série d'injections intra-veineuses d'atropine (un à deux milligrammes chaque fois, jusqu'à concurrence d'une dose totale de dix milligrammes). Le flux de la glande gauche se ralentit puis se tarit rapidement. Il est facile de démontrer que cette action paralysante de l'alcaloïde s'exerce essentiellement à la périphérie et respecte les centres. En effet, l'excitation du sciatique de I ne provoque bientôt plus de sécrétion salivaire réflexe que de la glande droite. — celle qui tient son apport sanguin du chien perfuseur et qui est ainsi protégée contre une imprégnation locale de l'atropine.

Tous les sialagogues ne se comportent d'ailleurs pas comme la pilocarpine. Notre Maître a décrit récemment l'effet salivo-sécréteur que provoquent les injections intra-veineuses de pyridine et de coramine (*Algérie Médicale*, avril 1930). Nous avons constaté que ces poisons, tout de même que la nicotine, agissent incontestablement sur les centres nerveux salivaires; car ils déclenchent l'activité de la glande « irriguée ».
